

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903 — N° 122

Du rôle des Vins plâtrés
DANS L'ÉTIOLOGIE DE LA
CIRRHOSE ALCOOLIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Julien DUBOIS

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

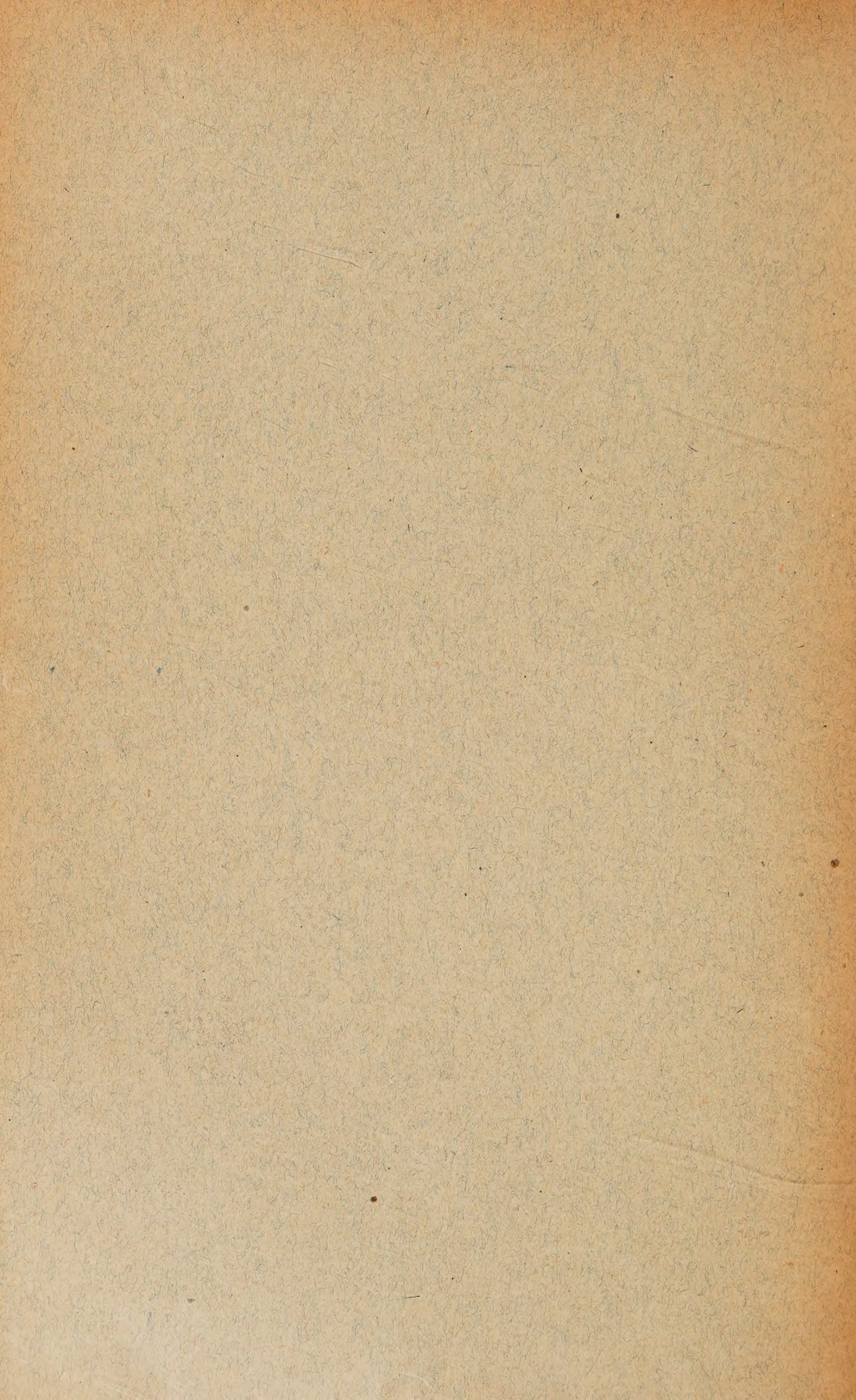
Né à St-Yrieix (Haute-Vienne), le 21 avril 1879



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}, SUCCESSIONS DE MOUGIN-RUSAND
3, Rue Stella, 3

1903





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552401_0077

Du rôle des Vins plâtrés

DANS L'ÉTIOLOGIE DE LA

CIRRHOSE ALCOOLIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903 — N° 122

Du rôle des Vins plâtrés

DANS L'ÉTIOLOGIE DE LA

CIRRHOSE ALCOOLIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Julien DUBOIS

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né à St-Yrieix (Haute-Vienne), le 21 avril 1879



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}, SUCCESSIONS DE MOUGIN-RUSAND
3, Rue Stella, 3

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVÉAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		WEILL.
Matière médicale et Botanique		MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.		FLORENCE.
Physiologie.		LORTEY.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe.		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.		MAYET.
Médecine légale		TRIPPIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.		ARLOING.
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.)
		SOULIER.
		CROLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.) agrégé
Maladie des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie.	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLEL.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch.
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, *Président*; M. ROUX, *Assesseur*;
MM. COURMONT. (P.) et CHATIN, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Dont nous aurons toujours à
l'esprit le dévouement et
l'affection sans bornes.

A MA GRAND'MÈRE

A MA TANTE

A MA SŒUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULIER

Professeur de thérapeutique
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BONDET

Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR LACOUR

Médecin honoraire du service des aliénés
de l'Antiquaille, Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES

DE LIMOGES ET DE LA FACULTÉ DE LYON

C'est un plaisir et un devoir pour nous de placer en tête de ce modeste travail les noms de ceux envers qui nous avons contracté des dettes de cœur.

Nous nous souviendrons toujours avec émotion de nos premiers maîtres de l'Ecole de médecine de Limoges : MM. les docteurs Raymond, Boulland, Eymeri et Donnet, qui nous montrèrent, en maintes circonstances, leur sympathie.

M. Castex-Desgranges, directeur-adjoint de l'Ecole nationale des Beaux-Arts et son aimable famille nous permettront de leur témoigner ici toute notre reconnaissance pour les heureux instants donc ils ont éclairé notre gris séjour à Lyon.

M. le docteur Lacour et tous les siens, nous ont toujours fait preuve d'une sympathie, d'une affection que nous n'oublierons jamais ; qu'ils nous permettent de les en remercier du fond du cœur.

INTRODUCTION

La Cirrhose de Laënnec, attribuée de tout temps à l'alcool, a donné, depuis quelques années, naissance à une foule de théories étiologiques ; il en est une, entre autres, celle de M. Lancereaux, théorie vinique qui veut innocenter complètement l'alcool incriminant seulement le vin et, dans le vin, les sels de potasse introduits par l'opération du plâtrage.

Il nous a paru intéressant de renouveler les expériences de cet auteur, afin de voir jusqu'à quel point nous pourrions nous ranger à sa théorie.

Dans un premier chapitre, nous avons brièvement retracé l'histoire de la cirrhose de Laënnec, cherché à mettre au point la question de son étiologie, exposé la théorie de M. Lancereaux et de ses élèves.

Dans un second chapitre, nous avons tâché de voir si les renseignements tirés de la fréquence ou de la rareté de la cirrhose, dans certains pays, ne pourraient nous éclairer.

Enfin nous avons fait l'exposé complet de nos expé-

riences dont les résultats négatifs ne nous ont pas permis de nous ranger à l'avis de M. Lancereaux.

Nous devons l'idée de ce travail à notre maître M. le professeur Bondet, qui a bien voulu s'intéresser à ces recherches ; avec sa bienveillance habituelle il nous a reçu dans son laboratoire, a mis à notre disposition les animaux sur lesquels nous avons expérimenté et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils ; nous tenons à l'en remercier ici. Jamais ne s'en iront de notre mémoire, les longues causeries au lit du malade empreintes de douceur et de bonté, ni les séduisantes cliniques du maître aimé de tous. Qu'il nous permette de l'assurer de toute notre respectueuse admiration.

Nous remercions aussi M. le docteur Barjon, médecin des hôpitaux, chef du laboratoire de clinique médicale et M. le docteur Cade, chef de clinique médicale, qui ont bien voulu suivre nos expériences et pratiquer les examens histologiques des foies de nos lapins.

Merci à M. le professeur Soulier de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Depuis les temps les plus reculés, la maladie que nous connaissons actuellement sous le nom de cirrhose atrophique, cirrhose de Laënnec, annulaire, périlobulaire, biveineuse, foie clouté des Anglais, cette sclérose conjonctive interstitielle du foie dont Laënnec d'abord, Bright ensuite, ont, les premiers, décrit les lésions macroscopiques, était attribuée à l'abus des boissons alcooliques.

Les anciens n'ignoraient pas l'influence morbide de ces boissons sur le foie. Senèque ne dit-il pas : « inde
« in totam cutem humor admissus, distentusque
« venter, dum male assuescit plus capere quam poterat,
« inde suffusio luridæ bilis ».

Cette ascite des buveurs, nous la trouvons signalée par l'École de Salerne : « Frequens enim ebrietas
« inducit sed incommoda in corpore humano... quo-
« rum primum est corruptio complexionis hepatis,

« quia vinum superflue bibitum ad hepar venit...
« unde hepar amittat virtutem sanguificam et loco
« sanguinis generat aquositates efficientes idropisim.»

L'atrophie du foie est notée par Vesale : « insigni-
« bus illis gurgitibus vini jecur ad nucis d'untaxat
« volumen reduci ».

En 1579, Fernel parle de l'action exercée sur le foie par le vin pris en excès « vinum generosum » et, pour caractériser la modification imprimée à cet organe par cette action, il dit « in corruptelam hepatis præcipitat... ita enim *in scirrhum deduxit* » Puis c'est Morgagni qui décrit, chez les buveurs, l'état granuleux du foie et même l'obstruction, par compression, des petits vaisseaux intra-hépatiques.

Mais cette idée de l'origine alcoolique de la cirrhose atrophique se trouve surtout nettement formulée dans le travail de Bright : sur sept observations d'affections de foie, qu'il rapporte, il y en a cinq qui sont d'incontestables exemples de cirrhose, et, comme il le signale formellement, trois de ces malades étaient de grands alcooliques. La lésion hépatique est réellement notre cirrhose atrophique et, pendant la vie, elle s'est affirmée par les symptômes devenus classiques : le teint terreux, l'ascite abondante, la rareté et la concentration des urines, les hémorragies.

Depuis le travail de Bright, tous les cliniciens ont admis l'action pathogénique de l'alcool sur la cirrhose atrophique. Partout où les observations ont été faites sur une large échelle, citons celles de Fœrster, de Bamberger, de Frerichs, de Price, cette notion étiologique, pour ainsi dire traditionnelle, a toujours été confirmée.

Price, par exemple, trouve 142 cas de cirrhose atrophique dans les autopsies pratiquées au Guy's hospital de 1875 à 1883. Dans 72 de ces cas, l'abus de l'alcool était incontestable ; dans 8 ou 9 autres il était probable, dans 50 il n'était pas mentionné ; dans 9 cas il s'agissait de syphilis et encore, dans 5 de ceux-ci, la syphilis était accompagnée de l'abus de boissons.

Plusieurs auteurs, non des moindres, se sont prononcés nettement à cet égard : citons deux exemples.

Celui de Murchison dans son traité des maladies du foie « dans tous les cas existent des antécédents d'intempérance : l'excès des spiritueux et spécialement « l'habitude de boire sans diluer et à jeun. Il est rare « que la cirrhose dérive d'une autre cause ».

Et celui d'Ewald dans un article de l'Encyclopédie d'Eulenburg.

Il serait facile de continuer les citations de ce genre ; contentons-nous donc de citer parmi les auteurs qui ont admis l'influence exclusive de l'alcool : Kuesner, Houriez, Bouté, Rapin.

De nos jours la conception étiologique s'est élargie.

Après les travaux de Budd en 1867, de Leven en 1879, de Poncel en 1883 et de Dagueret en 1884, MM. Hanot et Boix, au Congrès de Rome, et M. Boix lui-même, dans sa thèse de 1894, ont mis en lumière l'influence pathogène des troubles gastro-intestinaux sur le foie ; les expériences de Rovighi, qui obtint la cirrhose chez des animaux intoxiqués par l'indol et le scatol, viennent à l'appui de cette thèse, de même que les nombreux cas de cirrhose constatés, par Seegers,

chez les habitants de la Terre de Feu qui ingèrent de grandes quantités de moules.

Tinozzi, en 1900, a réussi à produire une cirrhose périlobulaire, chez le lapin, au moyen des épices (poivre et piment).

Siegenbeck van Heukelom signale l'influence cirrhotique du phosphore et du chloroforme donné par la voie sanguine. Lancereaux et ses élèves ont attiré l'attention sur les sels de potasse et les vins plâtrés, question sur laquelle nous reviendrons plus longuement.

On a admis la nécessité de causes prédisposantes : pour Hanot l'arthritisme, pour Kabanoff la syphilis, l'impaludisme, pour Rolleston la scarlatine et la rougeole, pour Scagliosi une maladie hépatique antérieure rendant le terrain propice.

Mais, presque tous reconnaissent la prépondérance de ce grand sclérosant qu'est l'alcool, dans l'étiologie de la cirrhose.

Et cependant, la plupart des recherches expérimentales, ayant trait à cette action de l'alcool, sont restées négatives : les altérations hépatiques portant plutôt sur la cellule que sur le tissu conjonctif.

Les premiers expérimentateurs Dahlstrom et Ducheck, en 1853, n'obtinrent rien de leurs expériences : après avoir fait prendre, à des chiens, pendant une période variant de 42 à 93 jours, une dose quotidienne d'alcool de 6 onces, ils ne réussirent point à trouver de lésions hépatiques chez leurs animaux. Et cependant, il n'est pas douteux que l'alcool traverse le foie et y séjourne, puisqu'en 1860, Ludger-Lallemand, Perrin et Duroy établissent, de par leurs expériences, que, de

l'alcool ingéré, le sang retient une partie, le cerveau 2 parties et le foie 4 parties.

Kremiansky, en 1870, donna de 1 à 6 onces d'alcool à des chiens, et cela, pendant un temps variant de un à quatre mois ; il n'obtint que des lésions hépatiques insignifiantes.

Il en fut de même des expériences de Challand (1814) qui, à la suite d'intoxication alcoolique chez des chiens n'obtint que de la congestion et de la stéatose hépatique ; de Magnan (1873) dont les chiens traités de même ont tantôt un foie jaunâtre et gras, tantôt un foie jaunâtre avec points plus foncés, de la dégénérescence grasseuse de ces organes, mais aucune trace de sclérose ; de Ruge (1870) qui, chez des chiens et des lapins, avec des doses variant de 10 à 80 centimètres cubes d'alcool ne parvient qu'à faire des foies gras ; de Pupier (1872) qui, pendant un temps allant de quatre à dix mois, donna, à des lapins et à des poulets, du vin blanc, du vin rouge et de l'alcool, sans leur déterminer de cirrhose, mais seulement des lésions des cellules hépatiques ; de Dujardin-Beaumetz et Audigé (1884) qui, dans leurs expériences sur des porcs, à qui ils firent prendre de l'alcool éthylique, de l'alcool méthylique, de l'alcool de pommes de terre, de grains, de betterave, de l'essence et de la liqueur d'absinthe, n'arrivèrent jamais à produire d'hépatite interstitielle ; de Mairet et Combemale (1888) ; de Strassman (1888) qui, chez leurs animaux, notent le foie gros et gras ainsi que la dégénérescence grasseuse de la cellule hépatique, mais jamais la cirrhose atrophique que nous montre la clinique ;

d'Afanassiew (1890) administrant, à des lapins et des chiens, de l'alcool éthylique et d'autres fois des alcools méthylique et amylique, et n'obtenant, dans les foies, que de l'infiltration graisseuse accompagnée de nécrose de coagulation avec des groupes de cellules géantes, mais jamais une véritable néoformation de tissu conjonctif; de Kahlden (1891) qui, après avoir administré, pendant 248 jours à lapins, chiens et poulets de fortes doses d'alcool éthylique et méthylique, ne releva aucune altération cirrhotique, mais des altérations cellulaires très prononcées.

De Laffitte (1892) qui, intoxiquant des lapins par l'alcool, pendant huit à dix mois, ne trouva au foie que de la congestion avec légère hypertrophie, mais sans induration aucune.

De Grandmaison (1892) de Joffroy et Servaux (1897) ne constatant aucune lésion digne d'être notée.

De Sabourin (1897) qui, faisant boire, à des cobayes, des solutions alcooliques titrées de plus en plus concentrées, n'a pas obtenu de cirrhose, mais de la stéatose centro-lobulaire avec une phlébite capillaire autour des veines sus-hépatiques.

C'est encore au même résultat que M. Boix est arrivé en 1894, et, de ses propres expériences, il a conclu que l'alcool s'adresse surtout à la cellule hépatique pour laquelle il est essentiellement stéatosant.

Cependant quelques expérimentateurs auraient obtenu des résultats tout différents, résultats positifs.

Straus et Blocq en 1887 expérimentèrent sur vingt-quatre lapins qui reçurent, par la sonde œsophagienne, environ 15 grammes d'alcool absolu par jour (mélange

égal d'alcool absolu éthylique et amylique, étendu de trois volumes d'eau). La plupart périrent dans les premiers mois de l'intoxication, les autres de quatre à sept mois.

Voici les constatations d'autopsie :

« A partir du troisième mois d'intoxication, le foie commence à présenter quelques modifications consistant en une infiltration embryonnaire des espaces portes..... puis les lésions s'accroissent, la presque totalité des acini est circonscrite par une couronne complète d'éléments embryonnaires avec électivité spéciale au niveau des espaces portes », les veines sus-hépatiques sont constamment respectées, l'infiltration empiète un peu dans les travées intercellulaires, les cellules ne sont pas touchées : en résumé, cirrhose naissante annulaire, périlobulaire et monolobulaire.

Dans de nouvelles expériences, en 1888, Pupier a noté de l'hépatite interstitielle avec néoformation de tissu conjonctif qui étouffe la cellule et constitue la cirrhose ; souvent aussi il trouve des lésions parenchymateuses.

En 1892, de Rechter, en donnant de petites doses d'alcool, pendant longtemps, à quatre lapins et un chien, aurait obtenu des cirrhoses typiques sans lésions épithéliales et Mertens, en 1896, serait arrivé à démontrer l'action cirrhogène de l'alcool, en le faisant absorber par inhalation.

Nous voyons donc, qu'à l'exception de quatre, tous les autres expérimentateurs (18) ont démontré l'insuffisance du rôle pathogène de l'alcool ou des autres boissons à l'égard de la cirrhose atrophique, lésions

cellulaires, stéatose, mais jamais prolifération de tissu conjonctif des espaces de Kiernan.

C'est sur ces constatations que s'est appuyé M. Lancereaux pour jeter les bases de sa théorie sur l'influence du plâtrage des vins et des sels de potasse dans la production de la maladie de Laennec.

Le 7 septembre 1897 il vient dire à l'Académie de médecine que ce n'est pas l'alcool, comme on l'a toujours prétendu, qui provoque la sclérose hépatique, mais plutôt le vin et, dans le vin, le plâtre.

En effet, dans une statistique personnelle de 210 cas de cirrhose atrophique, il relève :

68 malades, qui ne *buvaient que du vin*, s'abstenant de liqueurs alcooliques proprement dites.

126 malades éclectiques, qui *buvaient de tout*, vin, eau-de-vie, rhum, absinthe.

12 malades qui ne buvaient que *du vin* et de la bière.

4 malades qui ne buvaient que du vin et du cidre.

Par conséquent, en dehors des 142 cas où les excès de vin étaient combinés à des excès d'autres liquides alcooliques, Lancereaux relève 68 cas de cirrhose où les malades ne buvaient exclusivement que du vin, généralement du vin rouge, à la dose moyenne de 3 litres par jour.

En outre, il signale la *grande fréquence* de la cirrhose dans les pays vignobles où l'alcoolisme est rare : sur les bords du lac Léman, à Lausanne, en Anjou, en Vendée, et la rareté de cette maladie en Bretagne, en Normandie, aux colonies, où l'on ne boit pas de vin.

Dès lors, le vin étant en cause et l'alcool éliminé, Lancereaux incrimine, dans le vin, les sels de potasse

et en particulier le sulfate de potassium introduit par l'opération du plâtrage, le sulfate de chaux se combinant avec les sels organiques de potasse, de la pellicule du raisin, pour donner du sulfate de potassium et des sels organiques de chaux insolubles.



A l'appui de cette théorie, il rend compte d'expériences faites sous sa direction.

Différents animaux (cobayes, chiens, lapins) prenant par jour de deux à sept grammes de bisulfate de potasse, seraient tous morts au bout de 6 à 18 mois en présentant des lésions très nettes de cirrhose bilveineuse.

Il rappelle les expériences d'intoxication alcoolique révélant seulement une altération grasseuse des cellules glandulaires du foie, sans développement anormal du tissu conjonctif, et conclut à la non valeur pathogénique de l'alcool dans la cirrhose de Laënnec : l'alcool ne toucherait pas le tissu conjonctif, mais les seules cellules hépatiques, dans lesquels il déterminerait des dépôts gras, par suite de la diminution des combustions et du ralentissement nutritif qu'il produit. Seul le sulfate de potasse des vins plâtrés aurait une action hypertrophiante sur le tissu conjonctif du foie.

Cette théorie fut vivement attaquée par M. Laborde qui alléguait, d'un côté, la presque impossibilité de trouver le buveur exclusif de vin, et, de l'autre, la très grande fréquence de la cirrhose en Amérique où l'alcool, sous forme de whisky, est en grand honneur.

En outre, il critiquait la dose excessive (2 à 7 gr.) de bi-sulfate de potasse donnée aux animaux en expérience, faisait remarquer la proportion considérable de sels de KOH qui entre dans l'alimentation normale (viande, légumes, pommes de terre, bouillon) et même leur nécessité pour la saponification des matières grasses et des hydrocarbonés et concluait, contrairement à Lancereaux, à la valeur étiologique de l'alcool dans la cirrhose atrophique.

M. Lancereaux ne voulut point admettre ces conclusions, et, la discussion se prolongea jusqu'en mars 1898 sans aboutir à la conciliation des parties.

Une thèse de Paris (1897) faite par Saingery, sous l'inspiration de M. Lancereaux, a soutenu cette étiologie, en apportant de nombreuses observations d'alcooliques sans cirrhoses et de buveurs de vin cirrhotiques.

A l'étranger, quelques auteurs adoptèrent cette manière de voir : M. Thorodwgood, en Angleterre, et en Italie, Giacinto-Viola qui s'est attaché à montrer la plus grande fréquence de la cirrhose à Venise qu'à Padoue, en raison de ce qu'à Venise on consomme surtout des vins de l'Italie méridionale et de la Sicile qui sont fortement plâtrés.

Nous voici donc en présence de deux théories nettement adverses :

La théorie alcoolique ;

La théorie vinique ou œnolique.

La première s'appuyant sur l'opinion des cliniciens de toutes les époques et sur l'action essentiellement sclérogène de l'alcool, la seconde s'appuyant sur quelques statistiques et sur l'expérimentation animale.

CHAPITRE II

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

Examinons donc ces deux théories, et voyons si la statistique, les renseignements étiologiques des auteurs ne peuvent jeter un peu de lumière sur la question.

La théorie alcoolique dit : « L'alcool est le principal agent de la cirrhose ; de par le processus cirrhotique général qui caractérise l'alcoolisme, les organes sont frappés » d'inflammation interstitielle chronique cirrhotique » (Jaccoud et Dieulafoy) et, de même que l'alcool produit l'artério-sclérose, la gastrite chronique, la néphrite interstitielle, de même il donne naissance à la cirrhose hépatique. Cette théorie a pour elle l'appui de très nombreux cliniciens, cliniciens de toutes les époques que nous avons cités au début de ce travail, et sur lesquels nous ne reviendrons pas — cliniciens qui avaient observé la cirrhose chez les buveurs en général, sans chercher à faire de distinction entre le buveur d'alcool et le buveur de vin.

Il est cependant certains auteurs dont les observations tendent à prouver la prépondérance du rôle de l'alcool opposé à celui du vin. C'est ainsi que nous voyons Frerichs, dans son *Traité pratique des maladies du Foie*, signaler la fréquence plus grande de la cirrhose sur les côtes de l'Allemagne septentrionale et de l'Angleterre, où l'on fait des excès de spiritueux, que dans l'intérieur du pays où l'on ne boit guère que de la bière et du vin :

« Tous les auteurs, dit-il, ont regardé l'abus des spiritueux comme la cause la plus habituelle de la cirrhose : aussi les Anglais ont-ils nommé cette dégénérescence « *gin drinkers liver* » (foie des buveurs de gin). Sur 36 individus atteints de cirrhose, qui furent soumis à mon observation, 16 s'adonnaient avec excès aux boissons alcooliques : parmi les autres, plusieurs encore étaient suspects de ce même vice.

Sur les côtes de l'Allemagne septentrionale et de l'Angleterre, où les basses classes de la population boivent avec excès les spiritueux les plus forts, la cirrhose est plus fréquente que dans l'intérieur du pays où prédomine l'usage de la bière et du vin.

J'ai observé cette affection bien plus souvent à Kiel qu'à Göttingue et à Breslau. C'est surtout l'alcool concentré qui est dangereux pour le foie ; le vin et la bière, qui, outre l'esprit de vin, contiennent une notable quantité d'eau, ne semblent point, autant que j'en puis juger, exercer cette action funeste. »

Dans une communication à la Société de Biologie, M. le Docteur Dupuy, qui a longtemps exercé en Amérique, avant de se fixer en France, dit avoir observé

dans le premier de ces pays, chez de nombreux alcoolisés, consommateurs d'habitude et à outrance du whisky, la cirrhose hépatique.

Citons l'avis de M. le Dr Terrien, ancien médecin des asiles d'aliénés qui a étudié l'alcoolisme en Vendée où il a exercé pendant longtemps :

« Voici, dit-il, en m'appuyant sur des faits, des faits précis, étudiés avec soin, les conclusions que j'ai dû tirer :

1° Les buveurs de vin blanc récolté dans le pays (dont le degré alcoolique varie de 7 à 8 degrés) sont excessivement nombreux en Vendée ; 5 à 6 litres de vin par jour, cela semble être une dose raisonnable au pays du Bocage, et les buveurs à cette dose quotidienne sont légion.

2° Les buveurs d'alcools, apéritifs, etc... sont en nombre très infime. En général, le paysan du Bocage vendéen n'aime que le vin, et seulement le vin récolté dans son pays.

3° L'alcoolisme existe là comme partout ailleurs, mais il est très rare, si l'on songe à la quantité énorme de grands buveurs que l'on y rencontre.

4° Toutes les manifestations cérébrales (sauf un cas) toutes les scléroses des autres organes, et (puisqu'ici il est question de cirrhose) toutes mes cirrhoses, je ne les ai rencontrées que chez des habitués de cabarets qui faisaient usage de mauvais alcools, liqueurs, apéritifs. Et, comme ces buveurs sont rares, rares sont ces lésions.

Dans une séance de l'Académie de Médecine, M. Laborde rapporte le résultat de ses observations

en Normandie; dans cette province on ne boit que du cidre, jamais de vin, mais la boisson favorite, c'est l'alcool sous forme de « calvados », d'eau-de-vie de cidre; l'alcoolique « court la rue et les champs ». Eh bien, dit M. Laborde, il n'est pas un des alcooliques avérés chez lesquels, surtout à la période d'état, l'examen physique et fonctionnel ne révèle un état pathologique du foie, principalement caractérisé par une augmentation de volume de l'organe plus ou moins accentuée, mais toujours suffisante pour être constatée et délimitée avec une indubitable netteté. » Ce témoignage est des plus probants.

D'après le Dr Baratier, sur une population de 8000 habitants, en 14 ans, il n'a rencontré que neuf fois la cirrhose hypertrophique alors que les habitants de ses villages boivent tous du vin, 4 litres en moyenne par jour et régulièrement (6 à 14°).

M. le Dr Devaux, professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges, et qui a, pendant longtemps, exercé dans les Ardennes, région où l'on ne boit pas de vin, mais de la bière et de l'alcool en grandes quantités, nous a dit lui-même y avoir constaté la très grande fréquence de la cirrhose. Nous voyons enfin M. le Dr Boix affirmer, de par son expérience personnelle, que la cirrhose « est très rare dans le midi de la France où longtemps on a plâtré les vins et où on les plâtre encore » (Archives générales de Médecine 1899).

D'après tous ces observateurs, le vin ne jouerait donc nullement le rôle que veut lui attribuer M. Lancereaux.

Voyons maintenant quels sont ceux qui ont trouvé la

cirrhose fréquente dans les pays vignobles où l'alcoolisme est rare ou méconnu. C'est d'abord M. Lancereaux lui-même, qui nous signale la fréquence de cette affection chez les vigneronns des bords du lac Léman, des environs de Lausanne, qui récoltent un vin blanc recherché sous le nom de vin d'Ivoire. C'est le Dr Lejeune de Meursault (Côte-d'Or) qui a constaté la fréquence de la cirrhose dans son pays où, dit-il, le vin n'est pas plâtré, et le Dr Roché qui, dans le département de l'Yonne, n'a pas vu un cas de cirrhose chez les citadins qui font venir du vin de l'Hérault et du Gard, vin rouge plâtré; par contre, les victimes de la cirrhose sont les artisans, les petits commerçants et les débiteurs de boissons qui boivent d'assez grandes quantités de vins blancs acides du pays, et qui, surtout, font abus des apéritifs et des liqueurs de mauvaise qualité de plus en plus répandus dans les campagnes. M. le Dr Berthet du Croisic relève, lui aussi, la grande fréquence, au pays nantais, de la cirrhose chez les buveurs de vin blanc, buveurs exclusifs.

Il ressort donc, de cette enquête étiologique, que les excès d'alcool, de même que les excès de vin, peuvent développer anormalement le tissu interstitiel du foie pour constituer la maladie de cirrhose. La part prépondérante doit être attribuée à l'alcool, aux vins blancs en second lieu, enfin aux vins rouges; peut-être cette dernière différence de novicité entre les deux sortes de vins tient-elle, comme l'a prétendu M. Riche, à l'acidité plus grande des vins blancs, acidité pouvant jouer un rôle dans les fermentations anormales du tube digestif? Toujours est-il que les vins plâtrés ne

semblent pas, d'après nos recherches, tenir une grande place dans l'étiologie de la cirrhose, puisque nous voyons cette affection signalée si fréquente dans les pays vignobles, où le vin, consommé sur place, n'est généralement pas plâtré.

D'ailleurs, depuis la loi de Griffe du 11 juillet 1891, portant l'interdiction du plâtrage au-dessus de 2 gr. par litre, on ne trouve guère plus de vins plâtrés, la moyenne de sulfate étant tombée à 1 gramme par litre environ. Les viticulteurs méridionaux remplacent même, aujourd'hui, le plâtrage par l'acidification directe des vins. De même la bière, à laquelle est attribuée la cirrhose en Allemagne et en Angleterre, ne peut agir par les sels de potasse qu'elle contient, car ils y sont en trop petite quantité (de 10 à 20 centigrammes de bisulfate de potasse par litre); ce serait moins de 1 gramme pour un homme qui boirait 4 litres de bière dans sa journée.

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES

CONDITIONS GÉNÉRALES D'EXPÉRIMENTATION

Nos expériences ont été faites sur trois portées de lapins enfermés dans les cages n° 3, n° 4, n° 11.

Il était administré quotidiennement :

A la cage n° 3, 100 centimètres cubes d'eau sulfatée (6 grammes de bisulfate de potasse par litre);

A la cage n° 4, 100 centimètres cubes de vin pur ;

A la cage n° 11, 100 centimètres cubes de vin sulfaté (10 grammes de bisulfate de potasse par litre);

Ces divers breuvages étaient mélangés, chaque matin, au son, dans la mangeoire de chaque cage; les animaux ne manifestaient aucune répugnance et paraissaient même fort friands de cette nourriture.

Comme animal d'expérimentation, le lapin nous a paru présenter un grand avantage qui est le suivant : l'estomac de ces animaux étant constamment rempli d'aliments, le vin et les solutions sulfatées ne sont pas

mis en contact direct avec la muqueuse gastrique, de sorte que nous avons pu éviter les complications phlegmoneuses, les lésions ulcéreuses de l'estomac qui auraient rapidement emporté nos lapins.

INDICATIONS SUR LA TECHNIQUE

Les autopsies ont été pratiquées aussi rapidement que possible après la mort ; les fragments à examiner ont été habituellement fixés par l'alcool, puis coupés au microtome de Minot après inclusion à la paraffine, les colorations ont été faites avec l'hématéine alunée et l'éosine.

Notre observation n'a guère pu porter que sur l'existence ou l'absence de lésions interstitielles dans le foie. Nos conditions techniques ne nous ont pas permis d'étudier les lésions des cellules hépatiques sur nos préparations.

Nous avons souvent noté des modifications des éléments cellulaires des lobules, mais il nous était difficile de faire la part de ce qui était lésion irritable ou altération post-mortem. Aussi n'en avons-nous point tenu compte. Aussi bien notre étude portait-elle, avant tout sur le rôle du vin et du bisulfate de potasse dans la genèse des altérations interstitielles, ou mieux de la cirrhose du foie.

Nous devons déclarer, cependant, que jamais nous n'avons trouvé de lésions très marquées des cellules hépatiques, et, en particulier, jamais de stéatose évidente. Mais l'absence de préparations faites après fixation par l'acide osmique, qui met si bien en

évidence les plus fines granulations graisseuses, nous oblige à laisser dans l'ombre cette question; il est infiniment probable qu'il y avait, dans nos foies, une légère surcharge ou une légère dégénérescence graisseuse.

Nos expériences, commencées le 11 juillet 1901, se sont prolongées jusqu'au 10 décembre 1902, ce qui fait une durée de dix-sept mois.

Les lapins, pesés en moyenne une fois par mois, ont tous succombé au bout de deux à huit mois d'expériences à l'exception d'un seul survivant, qui fut sacrifié le 10 décembre 1902.

Voici le détail des résultats obtenus :

La cage n° 3, qui recevait de l'eau sulfatée, contenait une lapine et quatre petits lapins; deux semaines environ après le début des expériences, les petits étaient tués par la mère. Leur autopsie, n'a pas été pratiquée; quant à la mère, dont le poids initial était de..... 3 kil. 390 elle pesait huit jours après..... 3 kil. 150 à la date du 4 août..... 3 kil. 200 à la date du 29 août..... 3 kil. 200 elle succombait le 3 septembre soit environ trois mois après le début de l'expérimentation.

L'autopsie ne révéla rien d'anormal du côté du foie, qui ne paraissait nullement diminué de volume et n'offrait pas l'aspect clouté.

Sur le grand épiploon on a trouvé une série de petites vésicules transparentes avec un point opaque central du volume d'un grain de café. Rien aux autres organes.

L'examen microscopique du foie n'a pas révélé de cirrhose, mais, dans les espaces portes, surtout autour des canaux biliaires, nous avons trouvé des noyaux plus abondants qui forment des îlots d'apparence inflammatoire; pas de lésions intralobulaires; pas de congestion des capillaires radiés.

La cage n° 4, qui recevait du vin pur, contenait trois lapins : la mère et deux petits. Ces derniers, qui pesaient en bloc, au début, 4 kgr. 750, ne pesaient plus que 4 kil. 380 4 mois après.

L'un succombait le 25 novembre 1901, dans un état d'amaigrissement très marqué; le péritoine enflammé offrait une rougeur diffuse, de même que les anses intestinales.

Le foie volumineux, très vascularisé, présentait, à la surface, de petits points blanchâtres superficiels, sur le bord libre, en deux ou trois points, un peu de périhépatite. Les deux poumons avaient des lésions du sommet, les lobules étaient nettement dessinés et, à la coupe, d'aspect granuleux, on voyait sourdre du pus hors des canaux bronchiques.

L'examen microscopique n'a pas montré de sclérose du foie, mais des lésions de coccidiose pulmonaire. Aux reins pas de sclérose, altération des épithéliums (peut-être due aux conditions d'examen) cellules diminuées de hauteur, débris granuleux dans la lumière, noyaux bien colorés.

Le second lapin, soumis au vin pur, succombait le 30 novembre 1901; l'autopsie, à peu près négative, n'a permis de constater qu'un seul point blanc de sclérose sur le foie qui paraissait sain partout ailleurs.

Rien aux autres organes. Un kyste parasitaire, gros comme une noix, le long de la colonne lombaire et à gauche. A l'examen microscopique, rien à signaler du côté du foie, pas de sclérose.

La mère, qui pesait au début 3 kg. 280, succombait à son tour le 28 mars 1902 ne pesant plus que 2 kg. 500. Le foie paraissait gros, mais d'aspect normal. Rien à la rate et aux reins. La plèvre gauche était remplie d'un liquide louche et d'une matière blanche crémeuse, épaisse; le poumon, refoulé vers le hile, réduit à un moignon informe et petit, était rempli de cette même substance crémeuse disposée en diverses loges. Rien à la plèvre droite, mais poumon droit malade, au sommet surtout et à la partie antéro-interne du lobe moyen; à la coupe, nombreuses logettes remplies de substance crémeuse, quelquessaillies granuleuses à la surface: aspect de tuberculose pleuro-pulmonaire. Examen microscopique: pas de cirrhose, pas d'épaississement des espaces portes, pas d'infiltration embryonnaire anormale. On trouve des zones de cellules hépatiques moins colorées et à protoplasma plus homogène et cela surtout autour des espaces portes. Coccidiose pulmonaire.

La cage n° 11, qui recevait chaque jour 100 centimètres cubes de vin sulfaté (10 gr. de bi-sulfate de potasse par litre) était la mieux fournie; elle contenait six petits et la mère, soit sept lapins. Ces derniers, qui n'ont pas été pesés, sont tous morts du 3 au 25 septembre 1901, après, environ, deux mois d'intoxication par le vin sulfaté.

Voici le résultat des autopsies :

Premier lapin. — Mort le 3 septembre, le foie présente des bosselures molles à la face antéro-supérieure, mais cette face est colorée uniformément ; la face inférieure, au contraire, présente des taches grises, la rate paraît grosse ; rien d'anormal aux reins.

Examen microscopique : foie : rien à signaler.

Deuxième lapin. — Mort le 15 septembre dans un état d'amaigrissement considérable ; à l'autopsie, rien d'apparent ; séreuses saines (péritoine, plèvre, péricarde), quelques suffusions sanguines à la surface d'un poumon, rate, foie, reins d'aspect et de volume normaux ; quelques taches décolorées à la surface du foie.

Examen microscopique : Coccidiose du foie, rien autre à signaler, pas de cirrhose.

Troisième lapin. — Mort le 15 septembre très amaigri, mais moins que le précédent.

Autopsie : Rien aux séreuses ni aux organes thoraciques ; une tache ecchymotique à la base du poumon droit, cœur et poumons sains.

Foie : à la surface taches blanches dont quelques-unes sont saillantes et dures au toucher ; à la coupe, ces nodosités blanchâtres pénètrent en profondeur dans le parenchyme hépatique, elles sont dures et résistantes à la coupe donnant l'apparence de tissu conjonctif fibreux ; ces points sont particulièrement nombreux sur le lobe gauche du foie ; il en existe aussi quelques-uns sur le lobe droit, point sur le lobe postérieur profond, indépendant.

Reins microscopiquement sains.

Rate normale, petite.

Examen microscopique : On ne trouve, dans le foie, pas autre chose que des tumeurs d'origine coccidienne ; pas de lésion de cirrhose.

Quatrième lapin. — Mort le 17 septembre.

Autopsie : On trouve seulement sur le lobe droit du foie, et à la face inférieure, un petit point blanc saillant, analogue à ceux vus sur les pièces précédentes. Le foie est en état de décomposition cadavérique ; rien aux autres organes.

Examen histologique : Le foie contient des tumeurs parasitaires coccidiennes ; en dehors de ces points, il est normal.

Cinquième lapin. — Mort le 27 septembre, n'est pas amaigri comme les précédents, n'avait pas l'air malade, mangeait bien.

Autopsie : Le foie paraît un peu plus gros et plus congestionné que les précédents il saigne facilement à la coupe. On ne trouve pas de nodules blanchâtres et durs comme les précédents, sauf une petite traînée vers le bord libre.

Examen microscopique : Le foie n'a rien de particulier ; pas de cirrhose.

Sixième lapin. — Mort le 27 septembre, peu amaigri.

Autopsie : On trouve dans le foie les mêmes nodules blanchâtres disséminés au nombre de cinq à six, quelques-uns assez volumineux et pénétrant assez profondément (1 centimètre à 1 centimètre et demi).

Examen histologique : Au foie, nous ne trouvons que

de la coccidiose ; les nodules blanchâtres sont constitués par des tumeurs d'origine coccidienne à des stades divers de désintégration.

Rien à signaler du côté du tissu interstitiel.

Enfin le dernier lapin, femelle, de la cage n° 11, nourri au vin sulfaté (après la disparition de ses petits, on ne mettait plus dans sa mangeoire que 25 centimètres cubes de vin sulfaté à 10 pour 1000), a très bien supporté son régime pendant les 17 mois d'expériences. Seul il a résisté à l'intoxication et nous avons dû le sacrifier le 10 décembre 1902 ; il n'était nullement amaigri et paraissait en parfaite santé, son poids initial étant de 3 kilogrammes 230, il pesait, à sa mort, 3 kilogrammes 010.

Autopsie : Le foie, d'aspect absolument normal, ne présente aucune trace de cicatrice, il n'est pas induré et ne paraît pas diminué de volume. La rate est petite, d'aspect normal, et sans induration.

L'estomac contient des aliments, il n'y a pas de traces macroscopiques de gastrite, pas de congestion anormale de la muqueuse.

Examen histologique : Le foie, d'aspect normal, ne présente pas de traces de sclérose, ni d'infiltration embryonnaire.

Si, maintenant, nous examinons les résultats obtenus, nous constatons tout de suite qu'il existe une certaine relation entre la survie de nos animaux et le régime auquel ils étaient soumis.

Les six premiers décès, du 3 au 27 septembre, ont été ceux des lapins de la cage 11 qui ingéraient du vin sulfaté.

Le septième décès (30 septembre 1901) fut celui de la lapine soumise au régime de l'eau sulfatée; tous ces lapins étaient morts moins de trois mois après le début des expériences.

Les trois lapins, soumis au régime du vin pur, ont vécu plus longtemps : les deux petits sont morts le 25 et le 30 novembre, soit au bout de quatre mois; la mère le 28 mars 1902, après sept à huit mois et demi d'intoxication œnologique.

Quant au dernier lapin, qui a dû être sacrifié, il a bu du vin sulfaté pendant dix-sept mois. Admettons-nous, pour ce dernier animal, une résistance particulière tenant peut-être à son âge (c'était une mère, et les trois mères ont survécu à leurs petits)? Toujours est-il que des huit animaux, qui prenaient du bi-sulfate de potasse, sept sont morts trois mois après le début des expériences, un à 4 mois, avant ceux qui prenaient du vin pur.

Nous pouvons donc admettre que le sulfate a pu jouer un rôle dans la mort, rôle plus marqué que celui du vin pur.

En résumé, nous voyons donc que l'examen histologique a été, pour ainsi dire, négatif, au point de vue des lésions de cirrhose atrophique.

Sur les sept lapins de la cage 11 (vin sulfaté), nous n'avons pu trouver, nulle part, une trace de sclérose hépatique, la moindre apparence d'infiltration embryonnaire (le lapin, qui a ingéré du vin sulfaté pendant dix-sept mois, présentait, notamment, un foie des plus normaux).

Seule, la lapine de la cage 3 (eau sulfatée) a pré-

senté, au niveau des espaces portes, des îlots d'apparence inflammatoire, sans lésion intra-lobulaire, sans congestion des capillaires radiés.

S'agit-il là d'une lésion en rapport avec l'intoxication ? Nous ne pouvons l'affirmer, puisque les sept autres lapins, qui prenaient du bi-sulfate mêlé au vin, n'ont pas présenté de modification semblable. D'ailleurs, somme toute, il s'agissait d'une lésion discrète ; nous ne nous sommes permis d'affirmer un léger degré d'infiltration embryonnaire que sur comparaison avec les autres foies et avec un foie de lapin normal.

Quant aux trois lapins soumis au régime du vin pur, ils n'avaient aucune lésion de cirrhose, pas d'épaississement des espaces portes et pas même d'infiltration embryonnaire. Un seul foie put attirer notre attention de par la constatation de zones de cellules hépatiques moins colorées et à protoplasma plus homogène, autour des espaces portes ; c'est le seul foie dont la préparation nous ait montré de semblables modifications et l'on peut se demander si elles sont en rapport avec l'intoxication œnolique. Nous croyons plutôt qu'il s'agit d'un fait lié à quelque cause banale, peut-être à l'influence des manipulations.

Nous pouvons donc dire que l'intoxication expérimentale, pratiquée sur le lapin, au moyen de bi-sulfate de potasse et du vin, n'a nullement réussi à déterminer de lésions de cirrhose bi-veineuse : sclérose interstielle, infiltration embryonnaire des espaces portes.

CONCLUSIONS

I. — La lecture des nombreux travaux consacrés à la question de l'étiologie des cirrhoses du foie, dites alcooliques, montre qu'il existe des divergences entre les auteurs au sujet du rôle à attribuer à l'alcool ou aux différentes boissons alcooliques, dans la genèse de ces cirrhoses ; les uns invoquant l'influence exclusive de l'alcool, d'autres celle du vin, d'autres celle des vins plâtrés, les uns acceptant l'influence directe de ces boissons sur le foie, d'autres faisant intervenir l'action des troubles digestifs consécutifs à leur ingestion.

Néanmoins, la majorité des auteurs attribue une part prépondérante à l'alcool, sous toutes ses formes, dans l'étiologie de la cirrhose, dite, à bon droit, alcoolique.

II. — Des recherches étiologiques spéciales montrent qu'il faut être plutôt éclectique, dans le débat, et attribuer un rôle aussi bien à l'alcool qu'au vin, plâtre ou non, l'alcool semblant, toutefois, plus actif.

III. — Les expériences que nous avons entreprises sur onze lapins (ingestion prolongée de vin sulfaté, vin pur, eau sulfatée) ne nous ont pas permis, étant données, du moins, nos conditions d'expérimentation, et, en particulier, la durée de nos expériences, d'obtenir de lésions interstitielles du foie; nous n'avons, en général, trouvé ni cirrhose, ni même infiltration embryonnaire notable.

Ce résultat négatif vient donc à l'encontre de l'opinion de M. Lancereaux; il nous semble difficile, dès lors, d'affirmer l'influence prépondérante du vin plâtré dans la genèse de la cirrhose.

VU :

Le Président de la thèse,

SOULIER.

VU :

Pour le Doyen, l'Assesseur,

LACASSAGNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 29 Décembre 1902.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ADAMI. — La bactériologie de la cirrhose progressive du foie. *The Lancet*, 13 août 1898, p. 396.
- AFANASSIEW. — Zur pathologie des acuten und chronischen Alcoholismus (*Ziegler's Beiträge*, Bd VIII, 1890).
- ARNAUD DE VILLENEUVE. — *Scholæ Salernitatæ Opusculum* (Venetia, 1514).
- BAMBERGER. — *Wiener med. Woch.*, 1851.
- BARATIER. — L'alcoolisme au village (1897).
- BAZEROLLES. — Le vin, th. Paris, 1902.
- BERTHET. — *Bull. de l'Ac. de méd.*, 2 novembre 1897, p. 404.
- BUDD. — (1867).
- BOIX. — Le foie des dyspeptiques, th. Paris, 1894.
- BOUTÉ. — Th. Paris, 1896.
- CHALLAND. — Etude expérimentale et clinique sur l'absinthisme et l'alcoolisme, th. de Paris, 1874.
- CHARRIN. — Etude sur le vin et l'hygiène. *Revue de viticulture*, 1900.
- CROOK. — *Méd. New.*, New-York, 1902, LXXX, 246-249.
- DAHLSTROM et DUCHECK (1852).

- DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGÉ. — Recherches expérimentales sur l'alcoolisme chronique. *Compte rendu de l'Acad. des sciences*, 1883, t. XCVI, p. 1557.
- DUPUY. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1897, t. 38, p. 391.
- FACKRE. — Contribution à l'étude des cirrhoses veineuses, Paris, 1901.
- FERNEL. — *Universa medicina*. Venezia, 1564.
- FORSTER. — Die Lebercirrhose nach pathol. Anat. Erfahr. (Inaug. Dissert., Berlin, 1868).
- FRERICHS. — Maladies du foie.
- DE GRANDMAISON. — Th. de Paris, 1892.
- HANOT. — Considérations générales sur la cirrhose alcoolique. *Sem. méd.*, 29 avril 1893.
- HANOT et BOIX. — D'une cirrhose non alcoolique du foie par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. (Congrès de Rome, 1894).
- HOLLOPETER. — Cirrhosis of the liver. *Méd. New., New-York*, 1902, LXXX, 251-253.
- HOUREZ. — De la cirrhose alcoolique hypertrophique (Th., Lille, 1895).
- HUTINEL. — Mal. du foie et des reins. *Trib. médic.*, Paris, 1900, XXXIII, 364-368.
- JALADON. — Alcoolisme et cirrhose, Paris, 1884.
- JOFFROY et SERVAUX. — Mensuration de la toxicité vraie de l'alcool. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1897.
- KABANOFF. — Quelques données sur la question de l'étiologie des cirrhoses du foie (*Arch. gén. de méd.*, 1895, p. 153-291).
- KAHLDEN. — *Experim. Unterruch. uber die Wirkung des Alcohols auf Leber und Nieren* (Ziegler's Beitr., 1891, p. 349).
- KREMIANSKY. — *Annales médico-psychologiques*, mai 1870.

KUESSNER. — De la cirrhose hépatique, Conf. Volkmann, n° 140, Vallardi, 1881.

LABORDE. — La cirrhose des buveurs et le plâtrage des vins. Bull. de l'Acad. de méd., 1897, t. XXXVIII, p. 334, 390 et 396.

LAFFITE. — Th. de Paris, février 1891.

LANCEREAUX. — La cirrhose des buveurs et le plâtrage des vins. Bull. de l'Acad. de Méd. 1897 et 1898, t. 38 et 39.

LEJEUNE. — Bull. de l'Acad. de Méd. 1897, t. 38, p. 392.

LUDGER-LALLEMAND. — Perrin et Duroy. Du rôle de l'alcool, etc... Paris 1860.

MAGNAN. — Arch. de physiologie 1873, t. V, p. 121.

— De l'action prolongée de l'alcool chez un chien. Communication à la Société de Biologie, 14 nov. 1868, dans comptes rendus et mémoires, 156, p. 1898.

MAGNIER DE LA SOURCE. — Bull. de l'Ac. de Méd. 1695, t. 39, p. 307.

MERTENS. — Lésions anatom. du foie du lapin au cours de l'intoxication chronique par l'alcool et le chloroforme (Arch. de pharmacodynamie, vol. II, p. 127).

PICOT. Etiologie et pronostic de la cirrhose atrophique. Gaz, hebdom. des Sciences médic. de Bordeaux, 1900, XXI, p. 570.

PRICE. — Guy's Hosp. Report, XXVII.

PUPIER. — Démonstration expérimentale de l'action des boissons dites spiritueuses sur le foie (compt. rendus de l'Acad. des Sciences, 27 mai 1872).

RAMOND — Pathogénie des cirrh. du foie (Presse médicale 21 avril 1897).

RAPIN — Contrib. à l'étude de la cirrhose alcoolique chez l'enfant. Th. Nancy, 1899.

RICHE. — Bull. de l'Acad. de Méd. 1898, t. 39, p. 304.

- ROCHÉ. — L'alcoolisme et la cirrhose hépatique dans l'Yonne. Bull. de l'Acad. de Méd. 1898, t. 39, p. 255.
- ROLLESTON. — Note sur la sclerose de la cirrhose hépatique. Edimb. méd. journ. juin 1897.
- ROVIGHI. — Sur l'action des produits toxiques de la putréfaction intestinale spécialement sur le foie et les reins (atti del VI Congr. di Méd. Int. Roma, Oct. 1895).
- Contribuzione allo studio della epatitis da autointossicazione intestinale (Il Morgagni, oct. 1897, p. 666).
- SABOURIN. — Cirrhoses alcooliques. Paris 1897.
- SAINGERY. — Sur l'étiologie des cirrhoses du foie, et, en particulier, sur l'étiologie de la cirrhose du buveur, th. Paris, 1897.
- SÈNÈQUE. — Epistol. mor. lib. XV, ép. 3.
- SIEGENBECK VON HEUKELOM. — Die experimentalle cirrhosis hepatis (Ziegler's Beitrage zur path. Anat. XX, p. 224).
- SILVESTRINI. — Per lo studio etiologica della cirrosi di Laennec. Rev. crit. di clin. méd., Sireuze 190, I p. 95-98.
- STIEPOVICH. — Contribut. à l'étude de la cirrhose du foie chez les alcooliques, Paris 1897.
- STRAUS et BLOCQ. — Arch. de physiol. 1887.
- TERRIEN. — Bull. de l'Acad. de Méd. 1897, t. 38, 392.
- THOROWGOOD. — British méd. journ., 6 déc. 1897.
- TINOZZI. — Giorn. internaz. della scienze méd. 15 oct. 1900.
- TOMASSELLI. — Cirrosi atrofica del fegato. Gazz. d'Osp. Milano 1900. XXI, p. 209-211.
- VESALE. — De corporis humani fabrica (Venetia 1604. liv. V, p. 907).
- VIOLA (Giacinto). — Arch. génér. de Méd. 1898, t. I.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	41
CHAPITRE II. — Enquête étiologique.....	24
CHAPITRE III. — Expériences.....	27
CONCLUSIONS.....	37
BIBLIOGRAPHIE	39
